

1S-Ep05 人工生命体研究の倫理？：どこまでやったら社会はやめろというだろうか

○棚島 次郎
(東京財団)
ndjiro06@da2.so-net.ne.jp

2009 年から 12 年にかけて、欧米の政府委員会が、相次いで合成生物学の倫理に関する報告書を出した。この分野の勃興に対する期待と懸念が背景にある。ただその内容は生物学的安全性、テロ利用防止などの保安、知的財産権など、成果の利用に関するものが主で、研究行為それ自体の倫理の考察は、あまり行われていない。

倫理とは、欲望を抑制する理屈を考える議論である。社会の側にある身体・生命に関する欲望と並んで、研究者側にも科学する欲望とでもいべきものが独自にあり、その抑制の原理を考えることも、研究倫理の重要な課題である。生命現象とは何かを知るために、生命体を人工的につくることはどこまで認められるだろうか。研究目的だけならだめでも、実用になるというなら、認められる範囲は広がるだろうか。真核細胞の合成くらいなら OK だが、脊椎動物の個体レベルまで進もうとしたら、待ったがかかるだろうか。

人工生命体研究の倫理は、現実的には、遺伝子組換え産品への抵抗感、発生工学でのキメラ・ハイブリッド研究の許容範囲、再生医学研究で何をどこまで再生してよいか、といった問題とつながる。技術を総動員して自然の制約をすべて超えようとする「トランスヒューマニズム」はその極北にある。他方で、人型ロボットへの西洋人の抵抗感と日本人の抵抗のなさも興味ある話題である。人工生命体研究の許容範囲を画する基準は何か。「生物とは何か、人とは何か」を考える広い視野から、議論してみたい。

[参考文献]

棚島次郎『生命の研究はどこまで自由か』（岩波書店）

[略歴]

1960 年横浜市生まれ。88 年東京大学大学院修了、社会学博士。三菱化学生命科学研究所室長等を経て、2007 年より現職（非常勤）。専門は、生命科学・医学の研究と臨床応用の倫理。

What ethics for artificial life research? : Science, society and desire

○Jiro Nudeshima
(Tokyo Foundation)

Key words research ethics, synthetic biology

1P-001 メタノール資化酵母 *Hansenula polymorpha* の新しい高安定性プラスミドベクター

○金子 嘉信, 周 堃, 前川 裕美
(阪大院・工・酵母リソース)
kaneko@bio.eng.osaka-u.ac.jp

Hansenula polymorpha は炭素源としてメタノールを、窒素源として硝酸塩を利用できる酵母で、45 ~ 50℃ の高温でも生育可能である。分泌タンパク質や高度に糖鎖付加されたタンパク質が少なく、高密度培養も可能なことから、誘導性メタノール代謝経路酵素遺伝子のプロモーターを使用した異種タンパク質発現系宿主としても利用されている。しかし、内在性プラスミドは知られておらず、パン酵母 2micron プラスミドの複製起点は機能しない。染色体由来の自立複製活性を示す断片が単離されているが、そのプラスミドベクターは不安定で、染色体への組込により安定化する。そこで、分子育種効率化のためパン酵母の YCp 型に相当するベクターの開発を行った。ドラフトゲノム配列解析結果から、最小染色体に相当する scaffold データ配列中に 100 アミノ酸以上の読み枠が存在しない約 8kb の空白領域が見つかり、この領域にセントロメアがあるのではと考え、本酵母で自立複製活性を示すパン酵母 *LEU2*断片を選択マーカーとするベクターに挿入して、形質転換を行った。得られた形質転換体は高い安定性を示し、欠失プラスミドの解析により安定性に必要な領域を約 4kb まで限定した。この限定領域だけでも高頻度に形質転換が可能であり、減数分裂後でも導入ベクターの保持に関して 2+2- 分離を示す四分子が多く観察された。したがって、この 4kb 断片は複製起点を含むセントロメア領域と考えられる。この新規ベクターにより本酵母でもゲノム編集や人工染色体構築などの分子育種技術の適用が期待できる。

A new stable plasmid vector in the methylotrophic yeast *Hansenula polymorpha*

○Yoshinobu Kaneko, Ying Zhou, Hiromi Maekawa
(Yeast Genet. Resour. Lab, Grad. Sch. Eng., Osaka Univ.)

Key words yeast, vector, *Hansenula polymorpha*

1P-002 CRISPR-PCS 法による酵母染色体複数部位の同時分断

○笹野 佑, 長澤 宏器, Saeed Kaboli, 杉山 峰崇, 原島 俊
(阪大院・工・生命先端・生工)
sasano@eng.osaka-u.ac.jp

近年、微生物の持つ有用形質は多くの場合複数の遺伝子によって制御されていることが明らかになってきた。従って、従来の遺伝子レベルでの育種から、遺伝子領域あるいは染色体レベルでの育種技術が求められてきている。このような背景のもと、我々は出芽酵母において広範な遺伝子領域を一度に操作できる多様な染色体工学技術を開発してきた。その基幹技術である PCS 法は、酵母の染色体を任意の位置で分断し 2 つの機能的な染色体に分割する技術であり、分断箇所の上流と下流の相同配列にテロメア等を付加した DNA 断片を、相同組換え機構により染色体に組み込むことで染色体分断を達成する。PCS 法を基にした任意染色体領域の欠失及び重複技術や、PCS 法を菌株育種へと応用したゲノム再編成技術も開発している。しかしながら、従来の PCS 法では、一度に分断できる部位は一か所だけに限定されており、分断効率も低いという問題があった。

本研究では、PCS 法の高効率化を達成するため、ゲノム編集ツールとして用いられている CRISPR/Cas システムに着目した。CRISPR/Cas システムでは部位特異的な DNA 二重鎖切断 (DSB) を引き起こすことが出来る。一方、酵母では DSB が起こると切断部位近傍での相同組換え活性が大幅に上昇することが知られている。そこで分断したい部位の近傍に、CRISPR/Cas システムにより DSB を誘導させた上で PCS 法を行ったところ (CRISPR-PCS 法)、染色体分断の効率を 100 倍以上向上させることに成功した。さらに、ゲノム上の独立した 2 か所の同時染色体分断にも成功した。

Simultaneous splitting of a yeast chromosome at multiple sites by CRISPR-PCS

○Yu sasano, Koki Nagasawa, Kaboli Saeed, Minetaka Sugiyama, Satoshi Harashima
(Dept. Biotechnol., Div. Adv. Sci. Biotechnol., Grad. Sch. Eng., Osaka Univ.)

Key words *Saccharomyces cerevisiae*, CRISPR-PCS, mini-chromosome, chromosome engineering